

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領2013に準拠して作成

インスリン抵抗性改善剤

- 2型糖尿病治療剤 -

日本薬局方 ピオグリタゾン塩酸塩錠

ピオグリタゾン錠15mg「FFP」

ピオグリタゾン錠30mg「FFP」

Pioglitazone Tablets「FFP」

ピオグリタゾンOD錠15mg「FFP」

ピオグリタゾンOD錠30mg「FFP」

Pioglitazone OD Tablets 15mg・30mg「FFP」

《ピオグリタゾン塩酸塩口腔内崩壊錠》

剤形	ピオグリタゾン錠 15mg「FFP」・錠 30mg「FFP」： 錠剤（割線入り素錠） ピオグリタゾン OD 錠 15mg「FFP」・OD 錠 30mg「FFP」： 錠剤（割線入り素錠・口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピオグリタゾン錠/OD錠 15mg「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg（ピオグリタゾンとして 15mg）含有する。 ピオグリタゾン錠/OD錠 30mg「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg（ピオグリタゾンとして 30mg）含有する。
一般名	和名：ピオグリタゾン塩酸塩（JAN） 洋名：Pioglitazone Hydrochloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2011年 1月 14日 薬価基準収載年月日：2011年 6月 24日 発売年月日：2011年 6月 24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：共創未来ファーマ株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	共創未来ファーマ株式会社 お客様相談室 TEL 050-3383-3846 医療関係者向けホームページ http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html

本IFは2019年3月作成（ピオグリタゾン錠 15mg/30mg「FFP」 第1版）及び2019年3月作成（ピオグリタゾン OD 錠 15mg/ 30mg「FFP」 第1版）の添付文書の記載に基づき作成した。最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用するには、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提出された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。電子媒体での I F については、医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調整法及び溶解後の安定性	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14
7. 溶出性	15
8. 生物学的試験法	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	24
11. 力価	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	24
14. その他	24
V. 治療に関する項目	25
1. 効能又は効果	25
2. 用法及び用量	25
3. 臨床成績	25
VI. 薬効薬理に関する項目	27
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27
VII. 薬物動態に関する項目	28
1. 血中濃度の推移、測定法	28
2. 薬物速度論的パラメータ	32
3. 吸収	33
4. 分布	33
5. 代謝	33
6. 排泄	34
7. トランスポーターに関する情報	34
8. 透析等による除去率	34

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35
1. 警告内容とその理由	35
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	35
5. 慎重投与内容とその理由	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	35
7. 相互作用	37
8. 副作用	38
9. 高齢者への投与	39
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	39
11. 小児等への投与	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
13. 過量投与	39
14. 適用上の注意	40
15. その他の注意	40
16. その他	40
IX. 非臨床試験に関する項目	41
1. 薬理試験	41
2. 毒性試験	41
X. 管理的事項に関する項目	42
1. 規制区分	42
2. 有効期間又は使用期限	42
3. 貯法・保存条件	42
4. 薬剤取扱い上の注意点	42
5. 承認条件等	42
6. 包装	42
7. 容器の材質	43
8. 同一成分・同効薬	43
9. 国際誕生年月日	43
10. 製造・販売承認年月日及び承認番号	43
11. 薬価基準収載年月日	43
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	43
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	43
14. 再審査期間	44
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	44
16. 各種コード	44
17. 保険給付上の注意	44
X I. 文献	45
1. 引用文献	45
2. その他の参考文献	45
X II. 参考資料	46
1. 主な外国での発売状況	46
2. 海外における臨床支援情報	46
X III. 備考	47
その他の関連資料	47

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピオグリタゾン塩酸塩はチアゾリジン骨格を有する2型糖尿病薬である。インスリンに対する体の感受性を高め、インスリン抵抗性を軽減し、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖の利用を高める。これらのことからインスリン抵抗性改善薬ともいわれる。本邦では1999年に上市されている。

ピオグリタゾン錠15mg「FFP」・ピオグリタゾン錠30mg「FFP」、ピオグリタゾンOD錠15mg「FFP」・ピオグリタゾンOD錠30mg「FFP」は富士フィルムファーマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年1月に承認を得て、2011年6月より製造・販売を行っていた。2019年3月より共創未来ファーマ株式会社が製造販売承認を承継し、製造・販売を行っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ピオグリタゾン塩酸塩はインスリン抵抗性を軽減することにより、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖の取り込みと利用を高め血糖を低下させる。1日1回の投与で血糖改善効果を示す。
- (2) ピオグリタゾンOD錠15mg「FFP」・ピオグリタゾンOD錠30mg「FFP」は、唾液のみで服用できる口腔内崩壊錠である。
- (3) 重大な副作用として、心不全の増悪あるいは発症、浮腫、肝機能障害、黄疸、低血糖症状、横紋筋融解症、間質性肺炎、胃潰瘍の再燃があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」
ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」

(2) 洋名

Pioglitazone Tablets 15mg 「FFP」・Pioglitazone Tablets 30mg 「FFP」
Pioglitazone OD Tablets 15mg 「FFP」・Pioglitazone OD Tablets 30mg 「FFP」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「会社屋号略称」
薬食審査発第 0922001 号（平成 17 年 9 月 22 日）に基づく

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ピオグリタゾン塩酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

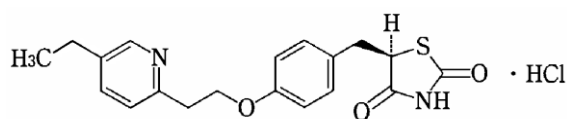
Pioglitazone Hydrochloride（JAN）、Pioglitazone（INN）

(3) ステム

チアゾリジン系糖尿病薬：-glitazone

3. 構造式又は示性式

構造式：



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₀N₂O₃S · HCl

分子量：392.90

5. 化学名（命名法）

(5*RS*)-5-{4-[2-(5-Ethylpyridin-2-yl)ethoxy]benzyl}thiazolidine-2,4-dione monohydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ピオグリタゾン

II. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

112529-15-4

111025-46-8 (Pioglitazone)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

N,N-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は 0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 各種条件下における安定性

該当資料なし

(2) 強制分解による生成物

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩の確認試験法による。

(1)紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定

(2)赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3)塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩の定量法による。

液体クロマトグラフィー (内標準法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」：素錠（割線入り）

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」：素錠（割線入り）













ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」：素錠・口腔内崩壊錠（割線入り）

ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」：素錠・口腔内崩壊錠（割線入り）

規格

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg
（ピオグリタゾンとして 15mg）含有ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg
（ピオグリタゾンとして 30mg）含有ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg
（ピオグリタゾンとして 15mg）含有ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg
（ピオグリタゾンとして 30mg）含有

性状：

	色・剤型	外形			サイズ			識別 コード
		表面	裏面	側面	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)	
ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠				7.0	2.5	120	F F 101
ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠				7.0	2.5	120	F F 102
ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠				7.0	2.6	120	F F 124
ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」	白色～帯黄白色の 割線入りの素錠				7.0	2.7	120	F F 125

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」：FF101

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」：FF102

ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」：FF124

ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」：FF125

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg
 (ピオグリタゾンとして 15mg) 含有

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg
 (ピオグリタゾンとして 30mg) 含有

ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 16.53mg
 (ピオグリタゾンとして 15mg) 含有

ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」：1錠中に日本薬局方ピオグリタゾン塩酸塩 33.06mg
 (ピオグリタゾンとして 30mg) 含有

(2) 添加物

<ピオグリタゾン錠 15mg・30mg 「FFP」 共通>

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

<ピオグリタゾンOD錠 15mg・OD錠 30mg 「FFP」 共通>

D-マンニトール、カルメロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、スクラロース、1-メントール、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

●ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C、36 箇月) にて得られたデータを評価した結果、室温保存において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品 (PTP包装 (PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの) の状態で、25±2°C、60±5%R.H.

試験項目 \ 保存期間		開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状 ^{※1}	PTP	白色の素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
確認試験 紫外可視吸光度測定法 267mm~271mmに極大を示す	PTP	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	PTP	2.1~4.8%	2.2~3.9%	1.7~2.3%	1.6~6.9%
溶出性 ^{※2} パドル法	PTP	90.7~104.4%	97.7~104.4%	95.0~100.2%	92.3~103.2%

IV. 製剤に関する項目

定量試験 液体クロマトグラ フィー 95.0～105.0%	PTP	99.0～101.5%	98.2～100.4%	97.4～100.6%	99.3～ 100.9%
--	-----	-------------	-------------	-------------	-----------------

※1・2 性状及び溶出性については、同一性調査の結果、規格及び試験方法の変更がなされたため、12箇月目以降については、変更された試験方法で実施した。

【性状】<変更前>白色～帯黄白色の素錠である

<変更後>白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。

【溶出性】<変更前>試験液：pH1.2、回転数：50回転、規格：15分間の溶出率が80%以上

<変更後>試験液：pH2.0、回転数：50回転、規格：45分間の溶出率が80%以上

<無包装安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】60℃ (±2℃)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、45分、80%以上	98.0～100.0	99.2～101.0	98.6～99.9	97.8～100.1
含量 (%)	95.0～105.0%	99.0	99.0	99.4	98.5
硬度 (N)	(参考)	68.9	76.1	78.2	78.4

湿度に対する安定性

【保存条件】30℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、45分、80%以上	98.0～100.0	96.7～98.6	97.2～98.4	98.2～99.0
含量 (%)	95.0～105.0%	99.0	99.7	99.7	99.3

IV. 製剤に関する項目

硬度 (N)	(参考)	68.9	36.4	35.9	37.0
-----------	------	------	------	------	------

光に対する安定性

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし ◎	変化なし ◎
溶出性 (%)	pH2.0、50 回転、45 分、80%以上	98.0～100.0	98.1～99.9 ◎	96.5～101.7 ◎
含量 (%)	95.0～105.0%	99.0	99.6 ◎	98.8 ◎
硬度 (N)	(参考)	68.9	56.5 ◎	66.4 ◎

●ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、36 箇月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）及びバラ包装（ガラス瓶に充てんし、装栓し、紙箱に入れたもの））の状態、25±2℃、60±5%R.H

試験項目	保存期間	開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状 白色の割線入りの素錠	PTP	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	バラ	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 紫外可視吸光度測定法 267mm～271mm に極大を示す	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 ^{*1} 判定値：15.0%を超えない	PTP	1.3～3.9%	2.7～3.9%	2.6～4.1%	1.8～5.1%
	バラ	1.3～3.9%	2.7～3.9%	2.4～3.3%	1.8～3.2%
溶出性 ^{*2} パドル法	PTP	93.8～101.8%	97.7～102.4%	97.5～102.6%	93.2～106.9%
	バラ	93.8～101.8%	93.3～104.1%	98.7～101.4%	94.7～102.4%
定量試験	PTP	99.1～100.5%	99.4～101.0%	98.6～100.3%	98.9～

IV. 製剤に関する項目

液体クロマトグラフィー					100.4%
95.0~105.0%	バラ	99.1~100.5%	98.1~101.5%	98.6~100.2%	98.8~100.9%

※1・2 性状及び溶出性については、同一性調査の結果、規格及び試験方法の変更がなされたため、12 箇月目以降については、変更された試験方法で実施した。

【製剤均一性】 <変更前>質量偏差試験

<変更後>含量均一性試験

【溶出性】 <変更前>試験液：pH1.2、回転数：50 回転、規格：15 分間の溶出率が 80%以上

<変更後>試験液：pH2.0、回転数：50 回転、規格：45 分間の溶出率が 80%以上

<無包装安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】 60°C (±2°C)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50 回転、45 分、80%以上	98.0~100.0	96.9~100.4	98.4~99.9	98.2~99.6
含量 (%)	95.0~105.0%	99.0	98.8	98.3	98.2
硬度 (N)	(参考)	75.1	87.4	82.9	81.5

湿度に対する安定性

【保存条件】 30°C (±2°C)、75%RH (±5%)、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50 回転、45 分、80%以上	98.0~100.0	98.2~101.6	97.6~99.0	97.7~100.1
含量 (%)	95.0~105.0%	99.0	99.1	99.1	98.9

IV. 製剤に関する項目

硬度 (N)	(参考)	75.1	43.0	43.3	40.7
-----------	------	------	------	------	------

光に対する安定性

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50 回転、45 分、80%以上	98.0～100.0	97.3～101.9	98.0～103.0
含量 (%)	95.0～105.0%	99.0	99.3	98.4
硬度 (N)	(参考)	75.1	72.6	72.1

●ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、36 ヶ月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において3年間安定であることが確認された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃

試験項目 \ 経過年月	開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
性状 ^{*1}	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 吸収極大反応 267nm～271nm に極大を示す	適合	適合	適合	適合
崩壊性 1 分後にはすべての錠剤が崩壊する	適合	適合	適合	適合
純度試験 ^{*2}	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値：15.0%を超えない	2.3～3.7%	1.8～3.8%	1.8～3.3%	3.1～5.9%

IV. 製剤に関する項目

溶出性 ^{※3} パドル法	94.3~100.5%	95.2~102.2%	83.1~93.2%	83.6~93.8%
定量試験 ピオグリタゾン 95.0~105.0%	99.9~100.1%	99.3~101.1%	98.8~100.8%	99.2~100.9%

※1・※3 性状及び溶出性については、同一性調査の結果、規格及び試験方法の変更がなされたため、18ヶ月目以降については、変更された試験方法で実施した。

【性状】<変更前>白色～帯黄白色の素錠である

<変更後>白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。

【溶出性】<変更前>試験液：pH1.2、回転数：50回転、規格：15分間の溶出率が80%以上

<変更後>試験液：pH2.0、回転数：50回転、規格：30分間の溶出率が80%以上

※2 規格

試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/5倍より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピークの面積の1/2倍より大きくない(0.5%)。

<無包装安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】60℃ (±2℃)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、30分、80%以上	98.0~101.0	95.6~100.9	95.8~99.0	90.6~93.8
含量 (%)	95.0~105.0%	100.5	100.5	100.5	100.1
硬度 (N)	(参考)	40.2	47.8	48.1	44.7

湿度に対する安定性

【保存条件】30℃ (±2℃)、75%RH (±5%)、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経過年月				
		開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、30分、	98.0~101.0	97.8~100.4	93.4~95.8	88.5~94.0	86.4~92.1

IV. 製剤に関する項目

	80%以上					
含量 (%)	95.0~105.0%	100.5	99.8	99.2	100.1	100.3
硬度 (N)	(参考)	40.2	10 以下	10 以下	10 以下	10 以下

光に対する安定性

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24 時間/日照射、シャーレ（開放）

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60 万 lux・hr	120 万 lux・hr
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50 回転、30 分、80%以上	98.0~101.0	96.3~103.3	95.5~98.2
含量 (%)	95.0~105.0%	100.5	99.7	100.7
硬度 (N)	(参考)	40.2	30.1	34.0

●ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、36 ヶ月）にて得られたデータを評価した結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。

<長期保存試験>

試験条件：最終包装製品（PTP包装し、乾燥剤と共にポリエチレンラミネートアルミニウムフィルムでピロー包装し、紙箱に入れたもの）の状態、25±2℃

試験項目	経過年月	開始時	12 箇月後	24 箇月後	36 箇月後
	性状※1		白色の素錠	変化なし	変化なし
確認試験 吸収極大反応 267mm~271mm に極大を示す		適合	適合	適合	適合
崩壊性 1 分後にはすべての錠剤が崩壊する		適合	適合	適合	適合

IV. 製剤に関する項目

純度試験※ ²	適合	適合	適合	適合
製剤均一性※ ³ 判定値：15.0%を超えない	1.0~4.3%	0.9~2.9%	2.1~3.1%	2.3~4.6%
溶出性※ ⁴ パドル法	94.9~100.7%	93.2~99.0%	73.6~89.2%	72.9~80.2%
定量試験 ピオグリタゾン 95.0~105.0%	99.3~100.2%	99.2~100.2%	99.0~100.2%	99.4~101.1%

※1,3,4 性状、製剤均一性及び溶出性については、同一性調査の結果、規格及び試験方法の変更がなされたため、18 ヶ月目以降については、変更された試験方法で実施した。

【性状】<変更前>白色～帯黄白色の素錠である

<変更後>白色～帯黄白色の割線入りの素錠である。

【製剤均一性】<変更前>質量偏差試験

<変更後>含量均一性試験

【溶出性】<変更前>試験液：pH1.2、回転数：50回転、規格：15分間の溶出率が80%以上

<変更後>試験液：pH2.0、回転数：50回転、規格：30分間の溶出率が65%以上

※2 規格

試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/5倍より大きくない(0.2%)。また、試料溶液のピオグリタゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピオグリタゾンのピーク面積の1/2倍より大きくない(0.5%)。

<無包装安定性試験> (参考資料)

温度に対する安定性

【保存条件】60°C (±2°C)、褐色ガラス瓶 (密栓)

試験項目	規格	経過年月			
		開始時	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、30分、65%以上	96.0~97.0	90.7~92.7	86.6~88.3	84.5~88.0
含量 (%)	95.0~105.0%	98.8	99.5	99.3	99.2
硬度 (N)	(参考)	49.6	61.5	62.6	60.2

IV. 製剤に関する項目

湿度に対する安定性

【保存条件】 30°C (±2°C)、75%RH (±5%)、シャーレ (開放)

試験項目	規格	経過年月				
		開始時	0.5ヶ月後	1ヶ月後	2ヶ月後	3ヶ月後
性状	白色～帯黄 白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、30分、65%以上	96.0～97.0	95.1～98.4	83.8～85.1	77.9～81.7	74.6～76.6
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	101.2	98.9	99.1	99.2
硬度 (N)	(参考)	49.6	10以下	10以下	10以下	10以下

光に対する安定性

【保存条件】 蛍光灯下、1000lux/hr×24時間/日照射、シャーレ (開放)

試験項目	規格	総照度		
		開始時	60万 lux・hr	120万 lux・hr
性状	白色～帯黄白色の割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	変化なし	変化なし
溶出性 (%)	pH2.0、50回転、30分、65%以上	96.0～97.0	93.3～97.2	93.6～100.2
含量 (%)	95.0～105.0%	98.8	99.6	100.8
硬度 (N)	(参考)	49.6	42.1	42.6

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性²⁾

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2（50回転）、pH1.2（100回転）】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

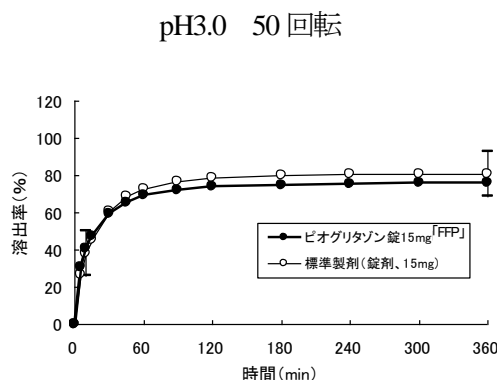
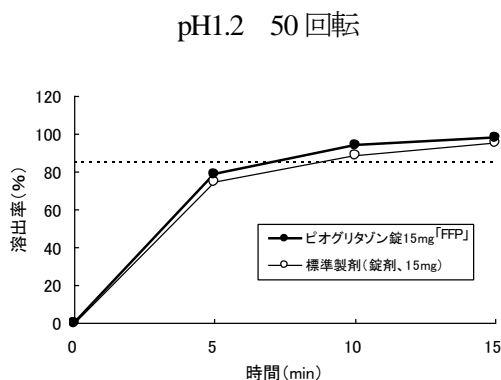
【pH3.0】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

【pH6.8、水】

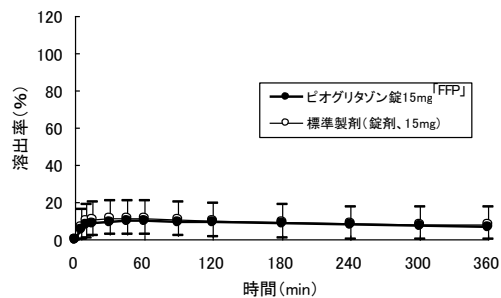
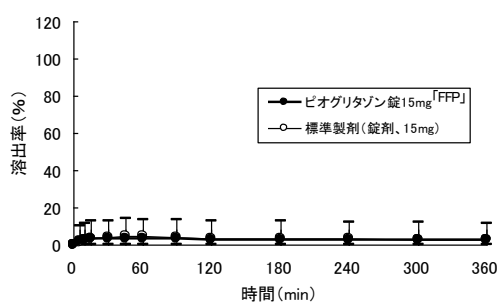
標準製剤が規定された試験時間（360分）以内に85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示した。そのため、規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2付近の平均溶出率を示す時点を選択することができなかつた。また、f2関数による比較でも「規定された試験時間（360分）の溶出率の85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかつた。そのため、全時点における標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較し、判定基準として全時点で「±9%の範囲にあること」と設定した。



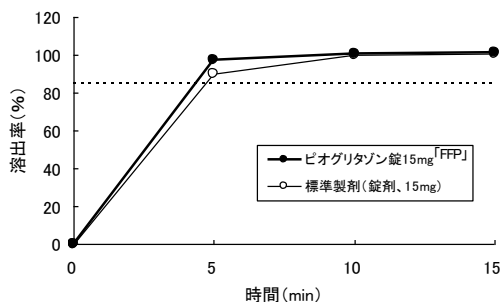
IV. 製剤に関する項目

pH6.8 50回転

水 50回転



pH1.2 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、15mg)	ピオグリタゾン錠 15mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50 回転	pH1.2	15 分	95.1	98.3	適合
		pH3.0	10 分	38.0	41.0
		360 分	81.0	76.2	
	pH6.8	5 分	1.2	1.8	適合
		10 分	2.6	3.0	
		15 分	3.5	3.6	
		30 分	3.7	3.6	
		45 分	4.9	3.4	
		60 分	4.6	3.4	
		90 分	4.1	3.1	
		120 分	3.6	2.8	
		180 分	3.6	2.6	
		240 分	3.2	2.7	
		300 分	3.0	2.4	
		360 分	2.6	2.6	
	水	5 分	6.8	5.4	適合
		10 分	9.9	7.8	
		15 分	10.8	8.9	
		30 分	11.4	9.6	
		45 分	11.6	9.8	
60 分		11.6	9.8		
90 分		10.8	9.5		
120 分		10.1	9.1		
	180 分	9.5	8.7		

IV. 製剤に関する項目

		240分	8.5	7.8	
		300分	8.1	7.4	
		360分	8.2	7.0	
100 回転	pH1.2	15 分	100.9	101.5	適合

(n=12)

●ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」の溶出挙動における類似性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2（50回転）、pH1.2（100回転）】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH3.0】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

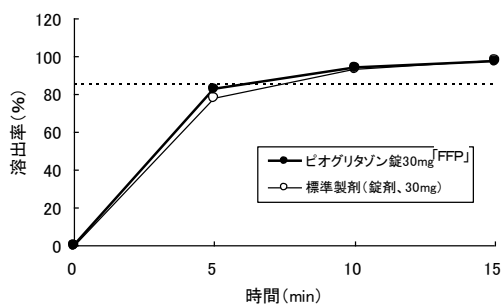
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又は t_2 関数の値が46以上である。

【pH6.8、水】

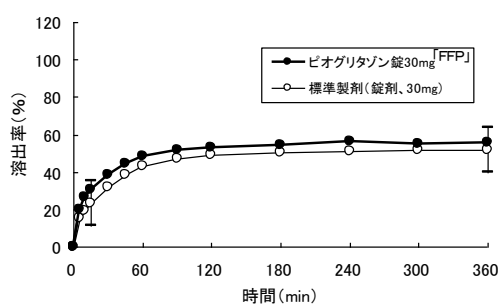
標準製剤が規定された試験時間（360分）以内に85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示した。そのため、規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2付近の平均溶出率を示す時点を選択することができなかった。また、 t_2 関数による比較でも「規定された試験時間（360分）の溶出率の85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかった。そのため、全時点における標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較し、判定基準として全時点で「±9%の範囲にあること」と設定した。

IV. 製剤に関する項目

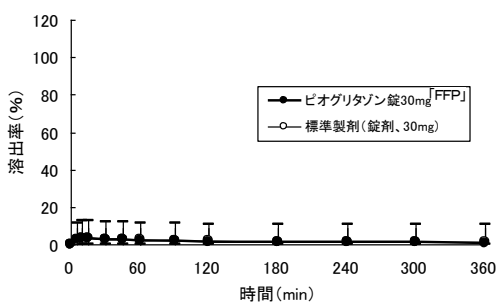
pH1.2 50回転



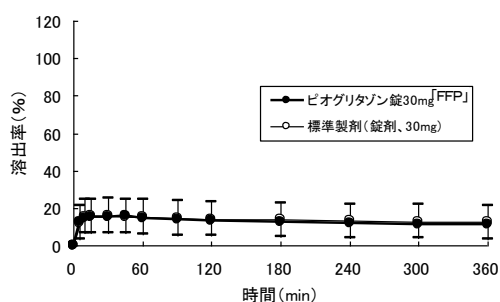
pH3.0 50回転



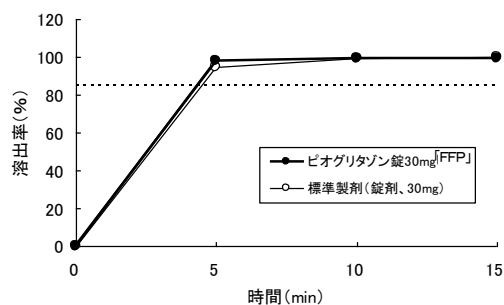
pH6.8 50回転



水 50回転



pH1.2 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、30mg)	ピオグリタゾン錠 30mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50回転	pH1.2	15分	98.1	97.4	適合
		pH3.0	10分	23.3	
	360分		51.6	55.5	
	pH6.8	5分	2.2	2.4	適合
		10分	3.3	3.6	
		15分	3.3	3.5	
		30分	2.9	2.9	
45分		2.7	2.4		
60分	2.4	2.2			

IV. 製剤に関する項目

		90分	2.1	1.8	
		120分	1.9	1.5	
		180分	1.6	1.3	
		240分	1.5	1.1	
		300分	1.4	1.1	
		360分	1.5	0.9	
	水	5分	12.2	12.8	適合
		10分	15.3	14.6	
		15分	15.8	15.0	
		30分	15.9	15.1	
		45分	15.5	15.7	
		60分	15.2	14.4	
		90分	14.6	13.7	
		120分	14.1	13.4	
		180分	13.6	12.5	
		240分	13.0	11.8	
		300分	12.7	11.4	
		360分	12.4	11.1	
		100回転	pH1.2	15分	

(n=12)

●ピオグリタゾンOD錠 15mg「FFP」の溶出挙動における類似性

剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成13年5月31日付医薬審発第783号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2（50回転）、pH1.2（100回転）】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

【pH3.0】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

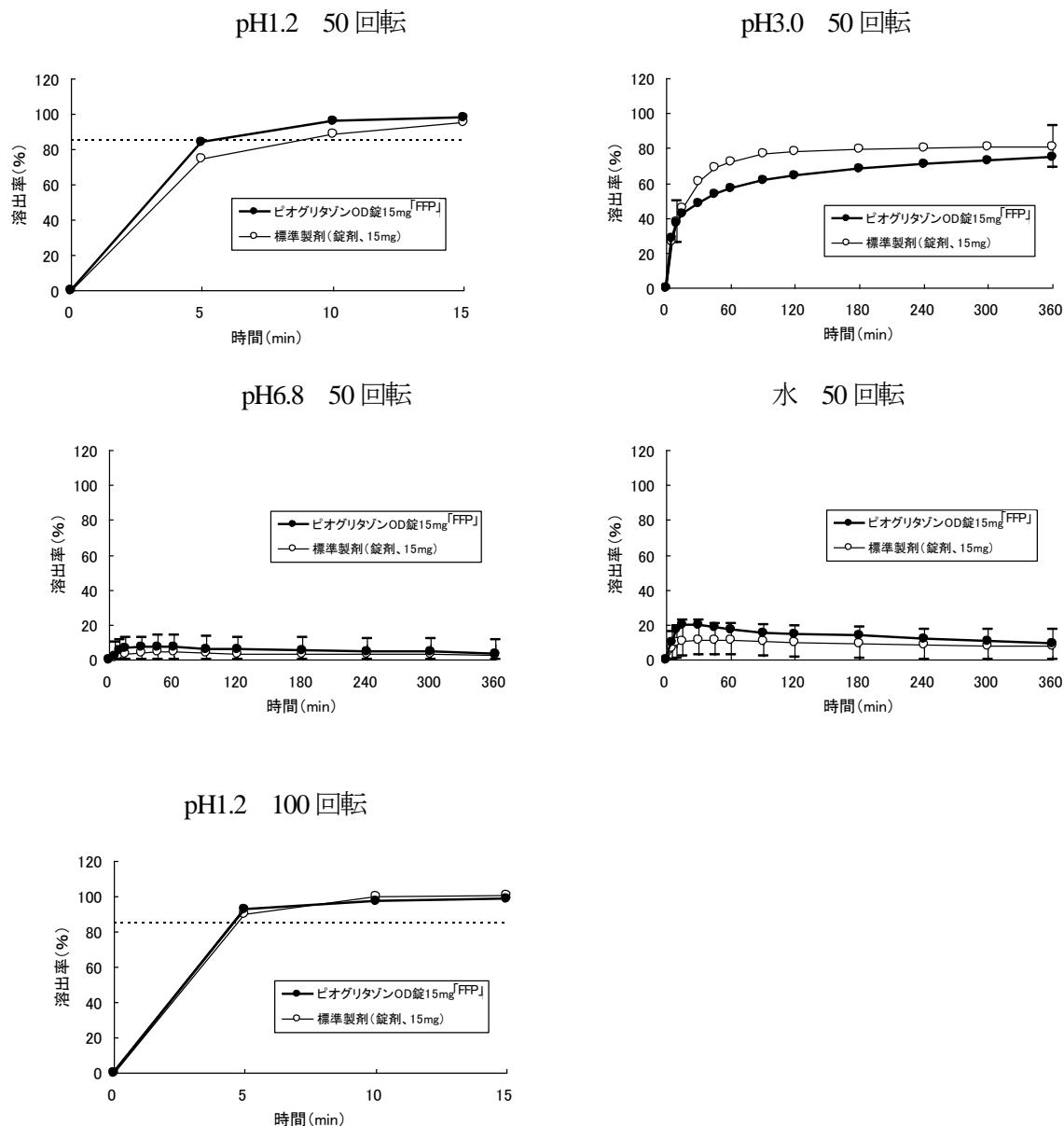
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定され

IV. 製剤に関する項目

た試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

【pH6.8、水】

標準製剤が規定された試験時間（360分）以内に85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示した。そのため、規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2付近の平均溶出率を示す時点を選択することができなかった。また、 f_2 関数による比較でも「規定された試験時間（360分）の溶出率の85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかった。そのため、全時点における標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較し、判定基準として全時点で「 $\pm 9\%$ の範囲にあること」と設定した。



IV. 製剤に関する項目

表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、15mg)	ピオグリタゾンOD 錠 15mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50回転	pH1.2	15分	95.1	98.2	適合
		pH3.0	10分	38.0	36.9
	360分		81.0	74.7	
	pH6.8	5分	1.2	2.0	適合
		10分	2.6	5.4	
		15分	3.5	6.8	
		30分	3.7	7.2	
		45分	4.9	7.3	
		60分	4.6	7.0	
		90分	4.1	6.1	
		120分	3.6	6.2	
		180分	3.6	5.4	
		240分	3.2	4.5	
	水	5分	6.8	9.7	適合
		10分	9.9	17.3	
		15分	10.8	19.7	
		30分	11.4	19.6	
		45分	11.6	18.8	
		60分	11.6	17.0	
		90分	10.8	15.4	
120分		10.1	14.4		
180分		9.5	13.6		
240分		8.5	12.2		
100回転	pH1.2	15分	100.9	98.5	適合

●ピオグリタゾンOD錠 30mg「FFP」の溶出挙動における類似性

剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成13年5月31日付医薬審発第783号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

水 日本薬局方精製水

回転数：50回転（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100回転（pH1.2）

試験時間：

pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を

IV. 製剤に関する項目

越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2 (50 回転)、pH1.2 (100 回転)】

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

【pH3.0】

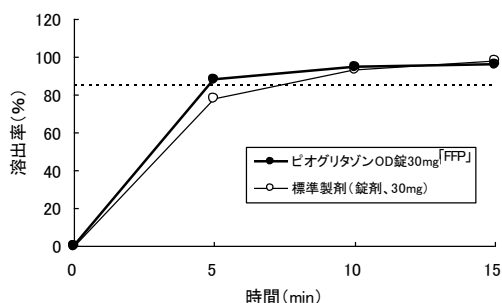
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

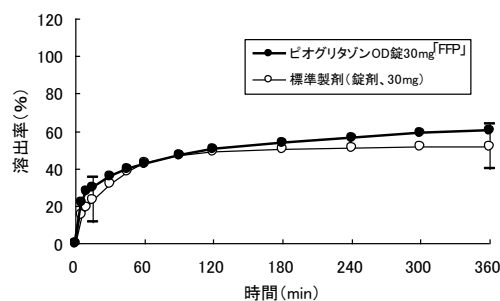
【pH6.8、水】

標準製剤が規定された試験時間 (360 分) 以内に 85%以上溶出せず、また、時間経過に伴う若干の減少傾向を示した。そのため、規定された試験時間 (360 分) における平均溶出率の 1/2 付近の平均溶出率を示す時点を選択することができなかつた。また、 f_2 関数による比較でも「規定された試験時間 (360 分) の溶出率の 85%の溶出率を示す時点」が必要なため、同様に適用できなかつた。そのため、全時点における標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較し、判定基準として全時点で「 $\pm 9\%$ の範囲にあること」と設定した。

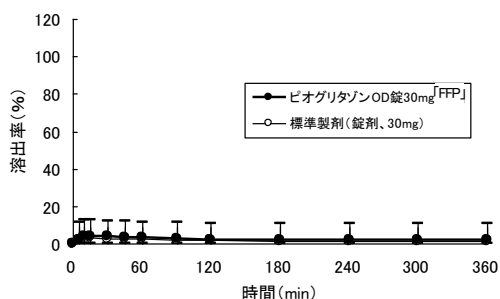
pH1.2 50 回転



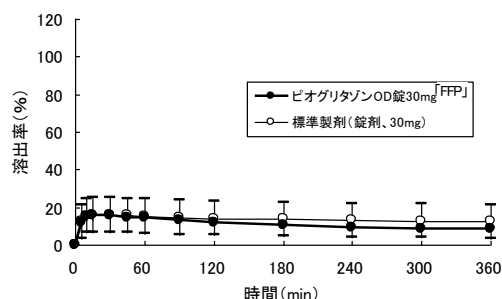
pH3.0 50 回転



pH6.8 50 回転

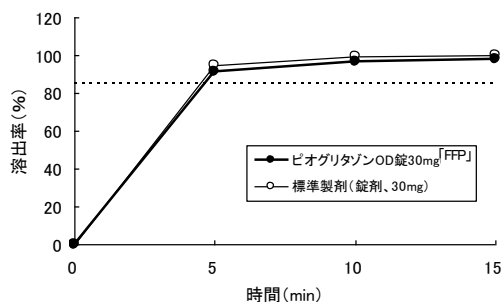


水 50 回転



IV. 製剤に関する項目

pH1.2 100回転



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、30mg)	ピオグリタゾンOD 錠 30mg「FFP」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50回転	pH1.2	15分	98.1	96.3	適合
		pH3.0	15分	23.3	29.9
	360分		51.6	60.2	
	pH6.8	5分	2.2	2.2	適合
		10分	3.3	4.1	
		15分	3.3	4.2	
		30分	2.9	4.0	
		45分	2.7	3.5	
		60分	2.4	3.1	
		90分	2.1	2.5	
		120分	1.9	2.3	
		180分	1.6	2.0	
		240分	1.5	1.7	
		300分	1.4	1.7	
		360分	1.5	1.8	
	水	5分	12.2	12.1	適合
		10分	15.3	15.4	
		15分	15.8	16.0	
		30分	15.9	15.7	
		45分	15.5	14.8	
60分		15.2	14.2		
90分		14.6	13.2		
120分		14.1	11.7		
180分		13.6	10.3		
240分		13.0	9.5		
300分		12.7	8.8		
360分		12.4	8.3		
100回転	pH1.2	15分	99.7	98.1	適合

8. 生物学的試験法
該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法による吸収スペクトルの測定

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー（内標準法）

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

2型糖尿病

ただし、下記のいずれかの治療で十分な効果が得られずインスリン抵抗性が推定される場合に限る。

1. ①食事療法、運動療法のみ
- ②食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤を使用
- ③食事療法、運動療法に加えて α -グルコシダーゼ阻害剤を使用
- ④食事療法、運動療法に加えてビグアナイド系薬剤を使用
2. 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状（腎性糖尿、老人性糖代謝異常、甲状腺機能異常等）を有する疾患があることに留意すること。

2. 用法及び用量

- (1) 食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又は α -グルコシダーゼ阻害剤若しくはビグアナイド系薬剤を使用する場合
通常、成人にはピオグリタゾンとして15~30mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、45mgを上限とする。
- (2) 食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合
通常、成人にはピオグリタゾンとして15mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、性別、年齢、症状により適宜増減するが、30mgを上限とする。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

1. 浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。
2. 1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例が多くみられているので、45mgに増量する場合には、浮腫の発現に留意すること。
3. インスリンとの併用時においては、浮腫が多く報告されていることから、1日1回15mgから投与を開始すること。本剤を増量する場合は浮腫及び心不全の症状・徴候を十分に観察しながら慎重に行うこと。ただし、1日量として30mgを超えないこと。
4. 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、1日1回15mgから投与を開始することが望ましい。

【OD錠のみ】

5. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、唾液又は水で飲み込むこと（「適用上の注意」の項参照）。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チアゾリジン誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ピオグリタゾン塩酸塩はインスリン抵抗性を軽減することにより、肝における糖産生を抑制し、末梢組織における糖の取り込みと利用を高め血糖を低下させる。インスリン抵抗性の主因である細胞内インスリン情報伝達機構を正常化するものと推測されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「Ⅶ.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

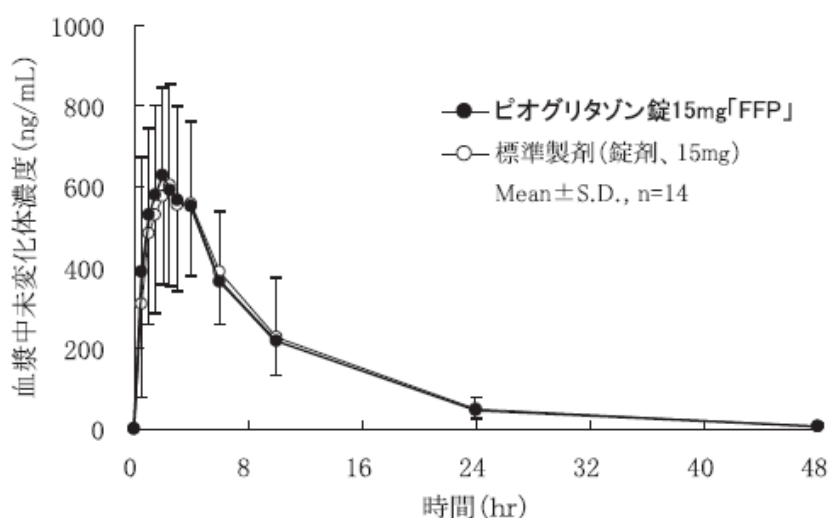
●ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして15mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」	6621±1985	703±240	1.8±1.4	6.8±2.0
標準製剤 (錠剤、15mg)	6710±2438	667±241	2.3±1.1	6.7±2.0

(Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

VII. 薬物動態に関する項目

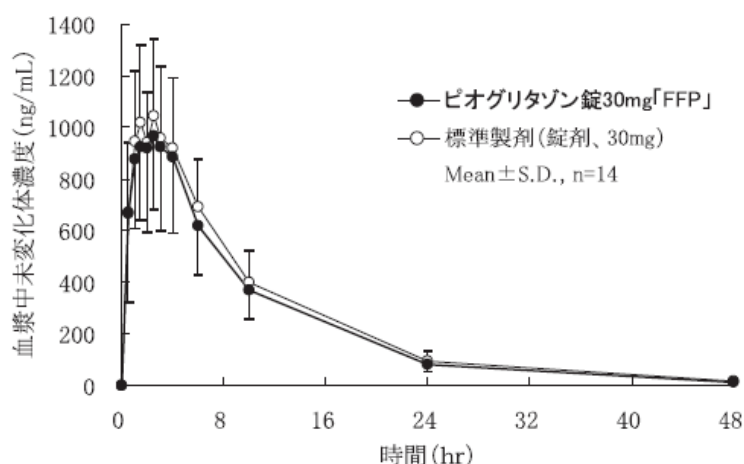
●ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして 30mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」	11132±3167	1062±293	2.1±1.2	7.6±1.4
標準製剤 (錠剤、30mg)	12076±3035	1138±277	1.9±0.9	8.0±1.7

(Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」

剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン：平成13年5月31日付医薬審発第783号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号（一部改正：平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号）

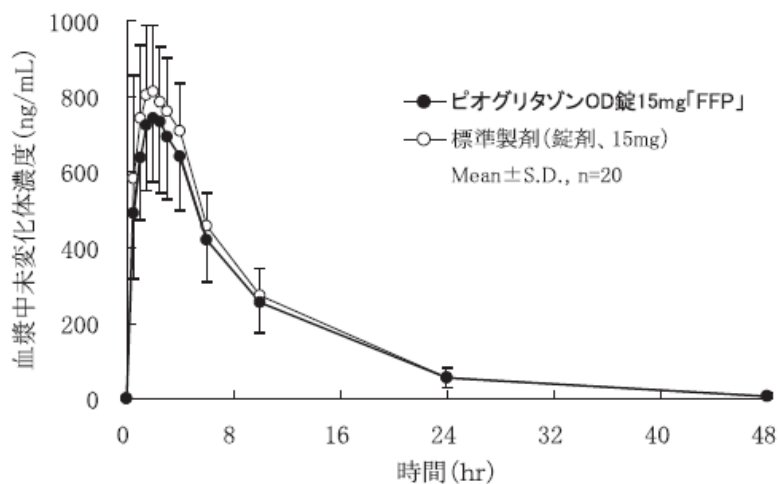
ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」と標準製剤（普通錠）を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピオグリタゾンとして 15mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 15mg「FFP」	7819±2023	799±190	1.6±0.6	7.0±1.7
標準製剤 (錠剤、15mg)	8444±1759	869±181	1.6±0.9	6.1±1.3

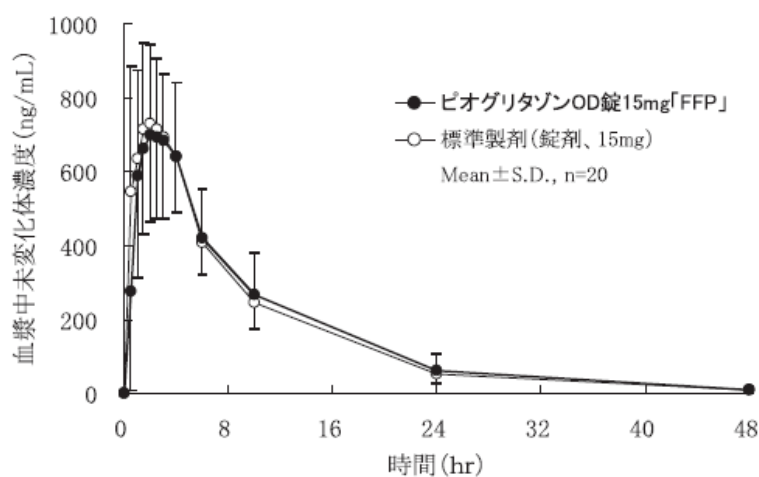
(Mean±S.D., n=20)



2) 水なしで服用 (標準製剤は水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 15mg「FFP」	7864±2996	786±234	2.0±1.1	7.0±1.8
標準製剤 (錠剤、15mg)	7651±1927	793±238	1.9±1.0	7.0±2.5

(Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」

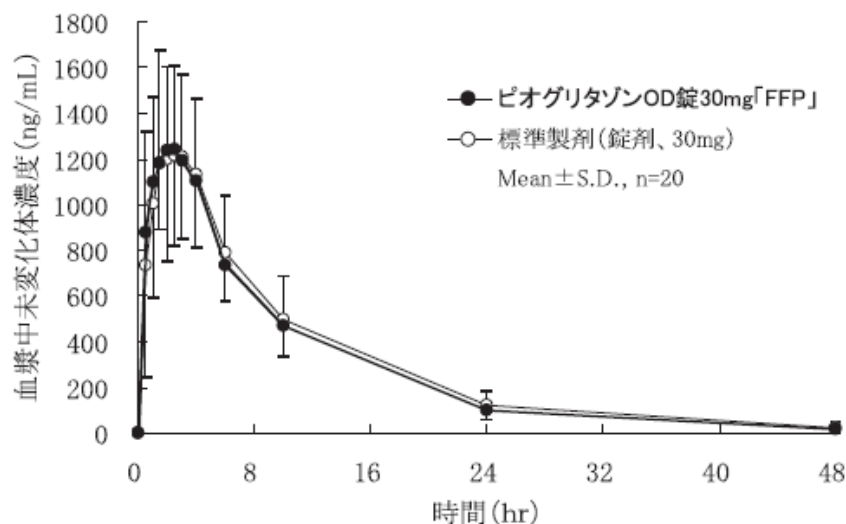
剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン:平成13年5月31日付医薬審発第783号及び後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)

ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」と標準製剤(普通錠)を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ピオグリタゾンとして30mg)健康成人男子に絶食時単回経口投与(水で服用及び水なしで服用)して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」	13860±3063	1384±351	1.8±1.1	6.9±1.5
標準製剤 (錠剤、30mg)	14682±3975	1382±435	2.2±1.4	8.7±6.0

(Mean±S.D., n=20)

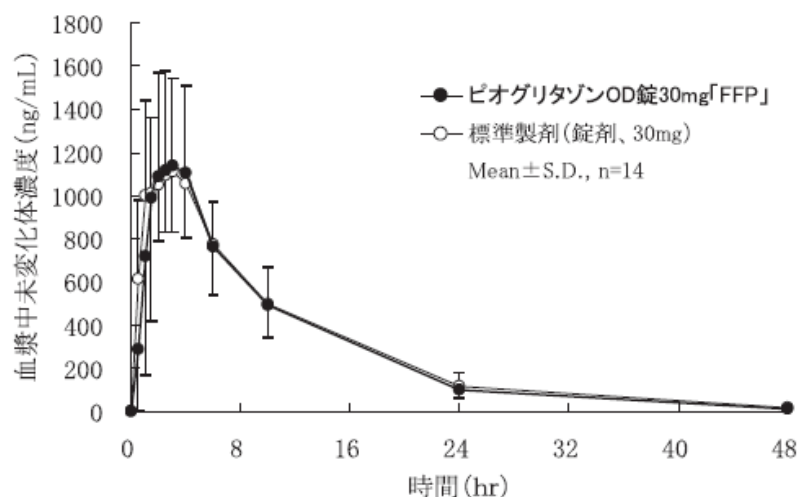


VII. 薬物動態に関する項目

2) 水なしで服用 (標準製剤は水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピオグリタゾンOD錠 30mg「FFP」	13394±4205	1312±509	2.7±1.1	6.9±1.3
標準製剤 (錠剤、30mg)	14021±3813	1236±369	2.2±1.5	7.7±1.8

(Mean±S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

健康成人に空腹時又は食後 30mg を単回経口投与したとき、食事による影響はほとんどないと考えられる。

「VIII.安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」を参照

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

「VII.薬物動態に関する項目 1.(3)臨床試験で確認された血中濃度」を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率³⁾

98%以上

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種³⁾

CYP1A1、1A2、2C8、2C9、2C19、2D6、3A4

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

メチレン部分の水酸化体及び酸化体

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率³⁾

健康成人に空腹時 1 回 30mg を単回経口投与したとき、投与後 48 時間までの尿中累積排泄率は約 30%である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者 [動物試験において循環血漿量の増加に伴う代償性的変化と考えられる心重量の増加がみられており、また、臨床的にも心不全を増悪あるいは発症したとの報告がある。]
- (2) 重症ケトーシス、糖尿病性昏睡又は前昏睡、1型糖尿病の患者 [輸液、インスリンによる速やかな高血糖の是正が必須となる。]
- (3) 重篤な肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝臓で代謝されるため、蓄積するおそれがある。]
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者
- (5) 重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者 [インスリン注射による血糖管理が望まれるので本剤の投与は適さない。]
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

(1) 次に掲げる患者又は状態

- 1) 心不全発症のおそれのある心筋梗塞、狭心症、心筋症、高血圧性心疾患等の心疾患のある患者 [循環血漿量の増加により心不全を発症させるおそれがある。] (「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項参照)
 - 2) 肝又は腎機能障害(「禁忌」の項参照)
 - 3) 脳下垂体機能不全又は副腎機能不全 [低血糖を起こすおそれがある。]
 - 4) 栄養不良状態、飢餓状態、不規則な食事摂取、食事摂取量の不足又は衰弱状態 [低血糖を起こすおそれがある。]
 - 5) 激しい筋肉運動 [低血糖を起こすおそれがある。]
 - 6) 過度のアルコール摂取者 [低血糖を起こすおそれがある。]
 - 7) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)
- (2) 他の糖尿病用薬を投与中の患者 (「相互作用」及び「重大な副作用」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫が短期間に発現し、また心不全が増悪あるいは発症する

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- ことがあるので、下記の点に留意すること（「**禁忌**」及び「**慎重投与**」の項参照）。
- 1)心不全の患者及び心不全の既往歴のある患者には投与しないこと。
 - 2)投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状等がみられた場合には投与中止、ループ利尿剤（フロセミド等）の投与等適切な処置を行うこと。
 - 3)服用中の浮腫、急激な体重増加、症状の変化に注意し、異常がみられた場合には直ちに本剤の服用を中止し、受診するよう患者を指導すること。
- (2) 心電図異常や心胸比増大があらわれることがあるので、**定期的に心電図検査を行うなど十分に観察し**、異常が認められた場合には投与を一時中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること（「**その他の副作用**」の項参照）。
- (3) 本剤は他の糖尿病用薬と併用した場合に低血糖症状を起こすことがあるので、これらの薬剤との併用時には患者に対し低血糖症状及びその対処方法について十分説明し、注意を喚起すること（「**相互作用**」及び「**重大な副作用**」の項参照）。
- (4) 本剤を投与された患者で膀胱癌の発生リスクが増加する可能性が完全には否定できないので、以下の点に留意すること（「**その他の注意**」の項参照）。
- 1)膀胱癌治療中の患者には投与を避けること。また、特に、膀胱癌の既往を有する患者には本剤の有効性及び危険性を十分に勘案した上で、投与の可否を慎重に判断すること。
 - 2)投与開始に先立ち、患者又はその家族に膀胱癌発症のリスクを十分に説明してから投与すること。また、投与中に血尿、頻尿、排尿痛等の症状が認められた場合には、直ちに受診するよう患者に指導すること。
 - 3)投与中は、定期的に尿検査等を実施し、異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。また、投与終了後も継続して、十分な観察を行うこと。
- (5)本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。
- (6) 本剤を使用する場合は、インスリン抵抗性が推定される患者に限定すること。インスリン抵抗性の目安は肥満度（Body Mass Index=BMI kg/m²）で24以上あるいはインスリン分泌状態が空腹時血中インスリン値で5μU/mL以上とする。
- (7) 投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3ヵ月間投与して効果が不十分な場合には、速やかに他の治療薬への切り替えを行うこと。
- (8) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合や、減量する必要がある場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、体重の推移、血糖値、感染症の有無等に留意のうえ、常に投与継続の可否、投与量、薬剤の選択等に注意すること。
- (9)急激な血糖下降に伴い、糖尿病性網膜症が悪化する例があることが知られており、本剤においても報告例があるので留意すること。
- (10)低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。
- (11)α-グルコシダーゼ阻害剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない（使用経験はほとんどない）。
- (12)α-グルコシダーゼ阻害剤、スルホニルウレア系薬剤及び本剤の3剤を併用投与する場合の安全性は確立していない（ピオグリタゾン製剤の臨床試験成績より、副作用発現率が高くなる傾向が認められている）。
- (13)ビッグアナイド系薬剤と本剤1日45mgの併用における安全性は確立していない（使用経験はほとんどない）。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法・機序等
<p>糖尿病用薬</p> <p>スルホニルウレア系薬剤 グリメピリド グリベンクラミド グリクラジド トルブタミド等</p> <p>ビッグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩</p> <p>速効型インスリン分泌促進薬 ナテグリニド ミチグリニドカルシウム水和物等</p> <p>α-グルコシダーゼ阻害剤 ボグリボース アカルボース ミグリトール</p> <p>DPP-4 阻害剤 アログリプチン安息香酸塩 シタグリプチンリン酸塩水和物 ビルダグリプチン リナグリプチン等</p> <p>GLP-1 アナログ製剤 リラグルチド エキセナチド インスリン製剤</p>	<p>・左記の糖尿病用薬と併用した際に低血糖症状を発現するおそれがあるので、左記薬剤との併用時には、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。</p> <p>・α-グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはショ糖ではなくブドウ糖を投与すること。</p>
<p>糖尿病用薬及びその血糖降下作用を増強又は減弱する薬剤を併用している場合</p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を増強する薬剤 β-遮断剤 サリチル酸剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 フィブラート系の高脂血症治療剤 ワルファリン等</p> <p>○糖尿病用薬の血糖降下作用を減弱する薬剤 アドレナリン 副腎皮質ホルモン 甲状腺ホルモン等</p>	<p>左記の併用に加え更に本剤を併用する場合には、糖尿病用薬の使用上の注意に記載の相互作用に留意するとともに、本剤のインスリン抵抗性改善作用が加わることによる影響に十分注意すること。</p>
<p>リファンピシン等の CYP2C8 を誘導する薬剤</p>	<p>リファンピシンと併用するとピオグリタゾンの AUC が 54% 低下するとの報告があるので、リファンピシンと併用する場合は血糖管理状況を十分に観察し、必要な場合には本剤を増量すること。</p>

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

(頻度不明)

- 1) 心不全が増悪あるいは発症することがあるので、投与中は観察を十分に行い、浮腫、急激な体重増加、心不全症状・徴候（息切れ、動悸、心胸比増大、胸水等）がみられた場合には投与を中止し、ループ利尿剤等を投与するなど適切な処置を行うこと。特に心不全発症のおそれのある心疾患の患者に投与する際やインスリンと併用する際には、心不全の徴候に注意すること（「慎重投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）。
- 2) 循環血漿量の増加によると考えられる浮腫があらわれることがあるので、観察を十分に行い、浮腫が認められた場合には、減量あるいは中止するなど適切な処置を行うこと。これらの処置によっても症状が改善しない場合には、必要に応じてループ利尿剤(フロセミド等)の投与等を考慮すること。なお、女性やインスリン併用時、糖尿病性合併症発症例において浮腫の発現が多くみられており、本剤を1日1回30mgから45mgに増量した後に浮腫が発現した例も多くみられている。これらの症例にあつては浮腫の発現に特に留意すること（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。
- 3) AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP等の著しい上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、基礎に肝機能障害を有するなど必要な場合には定期的に肝機能検査を実施し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) 他の糖尿病用薬との併用で、低血糖症状があらわれることがある。低血糖症状が認められた場合、本剤あるいは併用している糖尿病用薬を一時的に中止するかあるいは減量するなど慎重に投与すること。また、本剤の投与により低血糖症状が認められた場合には通常はショ糖を投与するが、 α -グルコシダーゼ阻害剤との併用により低血糖症状が認められた場合にはブドウ糖を投与すること。なお、低血糖症状はインスリン併用時に多くみられている。
- 5) 筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施し、異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 胃潰瘍が再燃した例が報告されている。

(3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
血液 ^{注1)}	貧血、白血球減少、血小板減少
循環器	血圧上昇、心胸比増大 ^{注2)} 、心電図異常 ^{注2)} 、動悸、胸部圧迫感、顔面潮紅
過敏症 ^{注3)}	発疹、湿疹、痒痒
消化器	悪心・嘔吐、胃部不快感、胸やけ、腹痛、腹部膨満感、下痢、便秘、食欲亢進、食欲不振
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP、 γ -GTPの上昇
精神神経系	めまい、ふらつき、頭痛、眠気、倦怠感、脱力感、しびれ

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

その他	LDH 及びCK(CPK)の上昇 ^{注4)} 、BUN 及びカリウムの上昇、総蛋白及びカルシウムの低下、体重及び尿蛋白の増加、息切れ、関節痛、ふるえ、急激な血糖下降に伴う糖尿病性網膜症の悪化、骨折 ^{注5)} 、糖尿病性黄斑浮腫の発病又は増悪 ^{注6)}
-----	--

注1) 血液検査を定期的（3ヵ月に1回程度）に行うこと。

注2) 「重要な基本的注意」(2)の項参照

注3) このような場合には投与を中止すること。

注4) 異常が認められた場合には、再検査を行うなど観察を十分に行うこと。

注5) 外国の臨床試験で、女性において骨折の発現頻度上昇が認められている。

注6) 浮腫、体重増加に伴ってあらわれることがある。視力低下等の異常が認められた場合には黄斑浮腫の可能性を考慮し適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、1日1回15mgから投与を開始するなど、副作用発現に留意し、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット器官形成期投与試験では、40mg/kg以上の群で胚・胎児死亡率の高値、出生児の生存率の低値が、ウサギ器官形成期投与試験では、160mg/kg群で親動物の死亡又は流産がそれぞれ1例、胚・胎児死亡率の高値がみられている。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。[ラットで乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

●普通錠、OD錠共通

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。（PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

●OD錠のみ

服用時：本剤は舌の上のにせ唾液を浸潤させ舌で軽くつぶし、崩壊後唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

- (1)ラット及びマウスに24ヵ月間強制経口投与した試験では、ラット雄の3.6mg/kg/日以上に膀胱腫瘍がみられたとの報告がある。
- (2)海外で実施した糖尿病患者を対象とした疫学研究（10年間の大規模コホート研究）において、膀胱癌の発生リスクに統計学的な有意差は認められなかったが、膀胱癌の発生リスク増加の可能性を示唆する疫学研究も報告されている。^{4)~7)}
- (3)家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis : FAP)のモデル動物であるMinマウスに類薬（トログリタゾン及びロシグリタゾン）を経口投与したところ、結腸腫瘍の数及び大きさを増大させたとの報告がある。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験
該当資料なし

(3) 安全性薬理試験
該当資料なし

(4) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験
該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験
該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験
「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照

(4) その他の特殊毒性
「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目 15.その他の注意(1)」を参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

●ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

●ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4. 薬剤取り扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

●ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」の保管方法：

1)使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。

2)開封後は湿気を避けて保存すること。

●ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」・ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」の保管方法：

1)使用期限内であっても、アルミピロー開封後はなるべく速やかに使用すること。

2)本剤は吸湿性が強いので、アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)に関する項目 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法(1)-3)、(3)、14.適用上の注意」を参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」

PTP包装：100錠（10錠×10）

140錠（14錠×10）

420錠（14錠×30）

500錠（10錠×50）

X. 管理的事項に関する項目

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10) 420 錠 (14 錠×30) 500 錠 (10 錠×50)
ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10) 140 錠 (14 錠×10)
ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」	PTP 包装 : 100 錠 (10 錠×10)

7. 容器の材質

【PTP 包装】

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピロー包装 : ポリエチレンラミネートアルミニウム
化粧箱 : 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アクトス錠 15・30、アクトスOD錠 15・30 (武田薬品)
同効薬 : 糖尿病用薬

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造・販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 : 2011 年 1 月 14 日

承認番号 :

ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」 : 22300AMX00375000

ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」 : 22300AMX00373000

ピオグリタゾンOD錠 15mg 「FFP」 : 22300AMX00377000

ピオグリタゾンOD錠 30mg 「FFP」 : 22300AMX00372000

11. 薬価基準収載年月日

2011 年 6 月 24 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT 番号(9桁)	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
ピオグリタゾン錠 15mg 「FFP」	120614202	3969007F1040	622061401
ピオグリタゾン錠 30mg 「FFP」	120615902	3969007F2047	622061501
ピオグリタゾンOD 錠 15mg 「FFP」	120616602	3969007F3043	622061601
ピオグリタゾンOD 錠 30mg 「FFP」	120617302	3969007F4040	622061701

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 安定性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 2) 生物学的同等性試験（共創未来ファーマ株式会社 社内資料）
- 3) 日本薬局方解説書
- 4) Lewis JD. et al. : JAMA, 314 (3) : 265, 2015.
- 5) Korhonen P. et al. : BMJ, 354 : i3903, 2016.
- 6) Azoulay L. et al. : BMJ, 344 : e3645, 2012.
- 7) Hsiao FY. et al. : Drug Safety, 36 (8) : 643, 2013

2. その他の参考文献

日本薬局方解説書

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料
なし